Behandlung der gynäkologischen Tumoren mit strahlenden Substanzen (Radium und Mesothorium.)

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DER

MEDIZINISCHEN DOKTORWÜRDE

VORGELEGT DER

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER

ALBERT-LUDWIGS-UNIVERSITÄT

ZU

FREIBURG IM BREISGAU

ACAD. LUGD. BAT. BIBL.

VON

KONSTANTIN CHABACHPASCHEW

AUS

NACHITSCHEWAN (Russland).

Freiburg i. B.
Speyer & Kaerner, Universitätsbuchhandlung.
1913.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Albert-Ludwigs-Universität zu Freiburg i. B.

Dekan:	Referent:
Geh. Hofrat Professor Dr. Hoche.	**Geh. Hofrat Professor Dr. Krönig.**

Druck von A. Bonz' Erben in Stuttgart.

Meinem Onkel Martin Chabachpaschew

in tiefer Dankbarkeit gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547017_0110

Seit der Einführung des Radiums in die Medizin hat man eine ganze Reihe der Krankheiten viel besser und erfolgreicher behandeln können, als früher. Besonders wichtig sind die Erfolge, welche man bei der Behandlung bösartiger Geschwülste erzielt hat. Bis vor kurzem bot das Messer des Chirurgen die einzige Möglichkeit, den Karzinomkranken das Leben zu retten und auch das nur in einem gewissen Prozentsatz. Die Erfolge der chirurgischen Eingriffe, besonders in Fällen, wo das Karzinom bestimmte Stellen am menschlichen Körper befallen hat (z. B. Vulva, Vagina, Collum uteri, Ovarien) waren nicht glänzend. In allen diesen Fällen ist eine postoperative radikale Heilung eine Seltenheit und die definitive Mortalität an Karzinom beläuft sich bis 90—95% (Krönig); manche Autoren sprechen direkt von 100% Sterblichkeit. Etwas besser ist es mit dem Korpuskarzinom des Uterus. Da gelingt es 59% (Wintersche Sammelstatistik) aller Kranken durch die radikale Operation dauernd von der Gefahr der Rezidive zu befreien. Aber man darf nicht vergessen, wieviel Kranke mit Korpuskarzinom erst dann zu einem Chirurgen kommen, wenn der Tumor schon die Parametrien ergriffen hat und inoperabel geworden ist. Auf das Messer darf man also nicht allzu große Hoffnungen setzen. Umso begreiflicher ist die große Genugtuung, mit welcher man die Mitteilungen von den ersten Erfolgen der Karzinombehandlung mit Radium aufnahm.

Radium und seine biologische Wirkungen.

Becquerel war der, welcher die Uranstrahlen mittels der photographischen Platte entdeckt hat. Im Jahre 1898 fand das Ehepaar Curie das Thor, Polonium und dann Radium. Später im Jahre 1907 hat Hahn das Mesothorium hergestellt. Wir wollen uns ganz kurz mit den physikalischen Eigenschaften aller dieser genannten Substanzen befassen. Radium, sowie die anderen radioaktiven Substanzen geben drei Arten von Strahlungen von sich:

1. α-Strahlen. Diese haben eine geringe Durchdringungsfähigkeit. Ihre Intensität wird schon durch eine Luftschicht von 4,3 mm auf die Hälfte abgeschwächt. Durch eine dickere Luftschicht etwa von 5 cm, oder durch eine Aluminiumplatte von 1,20 mm werden sie völlig absorbiert (Löwenthal) (1). Doch stimmen diese Zahlen nicht bei allen radioaktiven Substanzen überein. Die α-Strahlen des Poloniums verlieren ihre ionisierende Wirkung erst nach dem Durchgang durch die Luftstrecke von 3,86 cm (spezifische Reichweite der α-Strahlen), die α-Strahlen des Urans dagegen haben die Reichweite von bloß 3,3 cm. Es wurde ferner festgestellt, daß die α-Strahlen von einer bestimmten radioaktiven Substanz immer dieselbe Reichweite haben, aber daß aus den Gemischen von verschiedenen radioaktiven Substanzen die α-Strahlen mit der ganz verschiedenen Reichweite austreten. Man nimmt an, daß die verschiedenen Reichweiten nur von der Anfangsgeschwindigkeit der a-Teilchen abhängig sind. Ferner nimmt man an, daß ein a-Teilchen ein mit doppeltem Elementarquantum positiver Elektrizität geladenes Heliumatom darstellt und daß dieses beim Durchgang durch die Materie seine Ladung verliert und so zum einfachen Heliumatom wird.

2. β-Strahlen der radioaktiven Substanzen sind negativ geladene, durch Magneten stark ablenkbare Elektronen. Sie sind nicht homogen, sondern bestehen aus verschiedenen Strahlengruppen, nämlich, ebenso wie die Röntgenstrahlen, aus den harten und weichen β-Strahlen. Die harten β-Strahlen gehen durch dicke Metallplatten hindurch, während die weichen β-Strahlen hierbei völlig zurückgehalten werden.

3. γ-Strahlen endlich besitzen eine außerordentlich starke penetrierende Kraft. Sie gehen durch einen Menschen ganz ungehindert hindurch und durchdringen Bleiplatten von 20—30 cm Dicke, worauf auch die gebräuchliche Trennungsmethode der γ-Strahlen von den α- und β-Strahlen beruht: man braucht nur in den Strahlengang einer radioaktiven Substanz eine Bleiplatte von 1 cm Dicke einzuschalten. Im Gegensatz zu den β-Strahlen sind die γ-Strahlen keine abgestoßenen materiellen Partikelchen, sondern vielmehr „unregelmäßige Impulse des Äthers, wirkliche Ätherstrahlen“ (Löwenthal). Sie lassen sich auch nicht durch einen Magneten oder durch ein elektrisches Feld beeinflussen.

Curie nennt überhaupt alle diejenigen Substanzen radioaktiv, welche imstande sind, spontan Becquerelstrahlen auszusenden und bei welchem die Emission von einer bestimmten Art von Atomen ausgeht.

Unmittelbar nach der Entdeckung des Radiums hat man begonnen, die biologische Radiumwirkung auf die tierische Zelle zu untersuchen. Daß die lebenden Zellen sich nicht indifferent gegen die Radiumstrahlen verhalten, konnte man schon an den Händen der damit beschäftigten Menschen beobachten. Man hat nämlich bei Personen, welche mit dem Radium viel zu tun gehabt hatten, das Auftreten von Geschwüren und Rötungen bemerkt und dies war der Ausgangspunkt der ganzen modernen Radiumtherapie. Aus weiteren Beobachtungen

ergab sich, daß in der Tat jede tierische Zelle durch die Radiumstrahlen beeinflußbar ist, aber daß die spezifische Empfindlichkeit nicht bei allen Zellarten gleich ist und daß jede Strahlungsart die Zelle in der ihr eigentümlichen Weise angreift. So zeigte sich, daß ganz schwache Dosen bloß einen Reiz auf die Zelle ausüben und den Zellstoffwechsel anregen; daß hingegen große Dosen die Zelle zerstören (Löwenthal). Zwischen diesen Stadien existiert natürlich eine Reihe von Übergängen.

Radium wirkt stark entwicklungshemmend und hat für diejenigen Zellen, welche eine große Neigung zum embryonalen Wachstum zeigen, eine spezifische destruierende Affinität. Hertwig (2) hat die Eier von rana fusca, strongylocentrotus und den Larven von Axolotl mit Radium bestrahlt und gefunden, daß 1. eine spezifische Wirkung sich erst nach einiger Latenzzeit bemerkbar machte, 2. daß die verschiedenen hoch differenzierten Gewebsarten sich ganz verschieden gegenüber den Radiumstrahlen verhalten. Die höher differenzierten Elemente, wie Nervensubstanz, Muskelfasern usw. sind während der Entwicklungszeit viel weniger resistent als Stützgewebe, Gallerte, Deckepithel, ebenso ist die Kernsubstanz mehr angreifbar als das Protoplasma (Hertwig.) Vor allem sind die tierischen Keimzellen sehr stark beeinflußbar.

London und Goldberg (3) haben die destruktive Wirkung der Radiumstrahlen auf die Spermatozoen des Meerschweinchens beobachtet. Schon nach einer vierstündigen Bestrahlung mit 75 mg Radium tritt ein vollständiges Sistieren der Beweglichkeit ein. An den Keimzellen der weiblichen Geschlechtsdrüsen konnte man eine ebenso starke Beeinträchtigung beobachten.

Radium, sowie die Radiumemanation beschleunigt stark die Autolyse der Zellen, was als aktivierende Wir-

kung der Emanation auf die Fermente nach Neuberg(4) und Wohlgemuth(5) aufzufassen ist.

Die Untersuchungen von Kenji, Koja und Minami(6) haben gleichfalls gezeigt, daß die durch die Einwirkung von Radium beobachtete Aktivierung der autolytischen Fermente ausschließlich eine Wirkung der Emanation bezw. der α-Strahlen ist. Die Autoren haben keinen Einfluß auf die autolytischen Fermente der normalen Hundeleber, sowie des Karzinomgewebes des Menschen nachweisen können, solange sie das Gewebe mit Mesothorium unter Ausschluß von der Emanation und von α-Strahlen bestrahlt haben, während man bei der Mitwirkung von Emanation umgekehrt eine deutliche Beeinflussung bemerken konnte. Daraus ziehen die Autoren den Schluß, daß die Beeinflussung autolytischer Fermente in erster Linie der Emanation mit ihren α-Strahlen zuzuschreiben ist und daß β- und γ-Strahlen sich gegen dieses autolytische Ferment indifferent verhalten. Doch konnten die Autoren nicht entscheiden, ob gerade den α-Strahlen als solchen diese Wirkungen auf das autolytische Ferment zukommen.

Die Frage, ob durch β-Strahlen und γ-Strahlen des Mesotoriumbromids die autolytischen Fermente beeinflußt werden, können Bickel und Minami(7) auf Grund ihrer Versuche dahin beantworten, daß durch die Bestrahlung von Karzinomen und Sarkomen durch Mesothoriumbromid unter Ausschluß einer Emanationswirkung und der α-Strahlen eine Beinflussung des autolytischen Fermentes nicht stattfindet. Wenn nun die β- und γ-Strahlen des Mesothoriums mit β- und γ-Strahlen des Radiums vollständig identisch sind, so muß der Schluß gezogen werden können, daß die durch die Einwirkung von Radium beobachtete Aktivierung lediglich eine Einwirkung der Emanation bezw. der α-Strahlen ist.

Noch im Jahre 1904 hat Schwarz(8) den Zerfall des Hühnereies unter dem Einflusse der Radiumstrahlen

beobachtet. Werner (9) konnte durch eigene Versuche die Zerstörung des Lecithins bestätigen. Auch hat er gezeigt, daß die Einspritzung des auf solche Weise zersetzten Lecithins im tierischen Körper analoge Veränderungen hervorruft und daß der Hauptbestandteil dieses Zersetzungsproduktes das Cholin ist. Durch diese wichtige Entdeckung hat Werner gezeigt, daß die Zersetzungsprodukte der Lipoide bei der Radiumeinwirkung eine große Rolle spielt. Viele Autoren haben aber die Zersetzung des Lecithins der fermentativen Autolyse nach den oben erwähnten Ergebnissen Wohlgemuths und Neubergs zugeschrieben.

Die Entscheidung in dieser Frage brachte Mesernitzky (10), welcher exakt bewiesen hat, daß Lipoide von Radiumstrahlen direkt, d. h. ohne Vermittlung von Fermenten zerstört werden können. Er hat dieselbe Wirkung auch bei gekochten Eiern beobachtet und dadurch die Fermenteinwirkung ausgeschlossen. Damit war es bewiesen, daß die Zersetzung auch ohne Fermentvermittlung zustande kommen konnte.

Eine außerordentlich tiefe Spaltung hat Orlow (11) in seinen Versuchen mit Paraffinen, Celestinen, Spermacet, Bienenwachs, japanischen Wachs, Palmitinsäure, Stearinsäure usw. beobachtet. Die bestrahlten Substanzen haben an Gewicht abgenommen und es fand direkt eine Vermehrung des Kohlensäuregehaltes statt. So tief ist die Spaltung vor sich gegangen.

Zu den physikalisch-chemischen Veränderungen an den mit Radium bestrahlten Zellen gesellen sich auch die histologischen. Nach Untersuchungen von Mills (12) ruft das Radium in der Leber der Mäuse folgende Veränderungen hervor: Zunächst eine Koagulationsnekrose an der Stelle der Applikation; hierauf eine diffuse parenchymatöse Entzündung (Frühreaktion) und einen interstiziellen skirrusähnlichen Prozeß (Spätreaktion).

Die von Exner (13) angestellten histologischen

Untersuchungen von Mammakarzinommetastasen, welche in verschiedenen Intervallen nach einmaliger Bestrahlung excidiert wurden, haben gezeigt, daß „eine halbstündige Bestrahlung genügt, um in der cutis gelegene Karzinomknoten zur Rückbildung zu bringen". Diese Rückbildung ist nach fünf Wochen fast vollendet. Als die auffallendste Erscheinung nach der Radiumbestrahlung sieht der Autor die Neubildung von Bindegewebe bereits eine Woche nach der Bestrahlung an, während zu dieser Zeit an den Karzinomzellen noch keine wesentlichen Veränderungen zu sehen waren. Diese, bestehend in Vacuolenbildung, werden erst 14 Tage nach der Bestrahlung sichtbar. „Eines läßt sich mit Sicherheit sagen, daß das physiologische Wachstumsverhältnis zwischen Karzinomzellen einerseits und Bindegewebe andererseits gestört ist, so daß nunmehr die Proliferationsfähigkeit des Bindegewebes die des Karzinoms übertrifft." Das hält der Autor für einen der wichtigsten Heilungsfaktoren bei der Radiumbehandlung des Karzinoms.

Die β- und γ-Strahlen rufen Veränderungen hervor, die teils produktiver, teils regressiver Natur sind. Prado Tagle (14) hat mit Radiothorium, dem nächsten Zerfallprodukt des Mesothoriums, einige Versuche gemacht, bei welchen es ihm gelungen war, das Bild einer wirklichen Entzündung hervorzurufen. Die Gewebsveränderungen waren folgende: eine capillare Erweiterung, Exsudation, leukozytäre Infiltration und nach längerer Einwirkung des Radiothoriums Eintritt von Kariolyse, Nekrose und Fibroblastenvermehrung.

Wickham und Degrais (15) haben histologische Studien an einem atypischen Epitheliom der Mamma gemacht, das am 10. Tag nach 48stündiger Anwendung von 19 cg reines Radiums exstirpiert worden war. Regressive histologische Veränderungen waren bis zu einer Tiefe von 9 cm festzustellen. Gesunde Zellen sind unverändert geblieben, auch wenn sie oberflächlicher lagen,

als veränderte Karzinomzellen, also der Bestrahlung mehr ausgesetzt waren als jene, ein Beweis für die elektive Wirkung des Radiums gegenüber den neuplastischen Zellen. Sehr wichtig sind die Untersuchungen von Pappenheim und Plesch (16) mit Thorium. Die Autoren heben die starke elektive Wirkung der Thorium-x-Strahlen auf das Knochenmark und die übrigen blutbildenden Organe hervor. Im Blute schwanden alle farblosen Blutkörperchen, darunter auch Lymphocythen und Blutplättchen. Das Knochenmark aller Röhrenknochen hatte das Aussehen des roten lymphoiden Reizungsmarkes. In den parenchymatösen Organen findet man hauptsächlich allgemeine Blutungen, trübe Schwellungen des Drüsenparenchyms und allgemeine diffuse Nekrobiose.

Wir wollen jetzt alle die Verfahren kennen lernen, mit welchen man das Wachsen von Karzinomen durch Radium einzuschränken und zu vernichten versucht hat. Natürlich wäre es am einfachsten, das Radium als Metallsalz anzuwenden; doch stieß dies auf Schwierigkeiten, da die Gewinnung reinen Radiumsalzes äußerst schwierig und kostspielig war und man daher mit den Wirkungen dieses so seltenen Mittels nicht recht vertraut war. Dagegen scheidet das Radium bekanntlich Radiumemanation aus, welche z. B. in sehr vielen Quellen zu finden ist. Der Schlamm von diesen Gewässern enthält auch stark radioaktive feste Partikelchen und kann auch zu therapeutischen Zwecken verwendet werden. Ferner hatte man auch verschiedene Verbindungen der radioaktiven Substanzen mit Fermenten hergestellt. Vor allem haben Sticker und Falk (17) diese Behandlungsweise der Karzinome mit radioaktiven Fermenten eingeführt. Die Autoren stützen sich auf die bekannte Tatsache, daß die Fermente die Fähigkeit besitzen, die Eiweißstoffe abzubauen. Blumenthal (18) konnte durch exakte Versuche nachweisen, daß Trypsin imstande ist, im Reagensglas die Karzinomzellen zu verdauen. Bei der Anwen-

dung von Trypsinpräparaten zur Behandlung von Tumoren bei Menschen hat sich jedoch herausgestellt, daß die Wirkung nur eine relativ beschränkte war. Die Autoren ließen daher die Trypsinfermente durch Pflanzenkohle adsorbieren und als Dauerpräparat mit lang anhaltender Wirkung in der Therapie anwenden. In manchen Fällen waren die Resultate ziemlich günstig. Dann wollten die Autoren die Fermentwirkung durch die Radiumstrahlen zu steigern versuchen und sozusagen zwei Faktoren zur Beeinflussung der Neubildungen zu kombinieren, da durch die Arbeiten von Bergell und Bickel (12) bewiesen war, daß die Pepsinwirkung durch Radiumemanation beschleunigt würde. Es war auch von mehreren Autoren die günstige Wirkung der Radiumstrahlen auf die Karzinome des Uterus usw. beobachtet worden. Man hat dabei vorzugsweise die γ-Strahlen angewendet, welche die größte Penetrationskraft besitzen, natürlich waren die Strahlen zuerst durch Aluminiumplatten abfiltriert worden. Andere haben mit Erfolg die Einspritzung der radioaktiven Substanzen in die Geschwulst selbst versucht. Als Folge der Einspritzung war die Erweichung, Einschmelzung und Resorption der Tumoren zu beobachten.

Sticker und Falk (17) haben auch Präparate herstellen lassen, welche dauernd die Tätigkeit hatten, Radiumemanation zu produzieren. Die Autoren behaupten mit diesen Präparaten (Karboradiogen und Karboradiogenol) die besten Resultate gehabt zu haben, so bei inoperablem Krebs, wo eine Besserung und in einigen Fällen eine Rückbildung erzielt wurde. Man hat festzustellen gesucht, ob die Einverleibung größerer Mengen radioaktiver Substanzen in Form von Einspritzungen und Trinkkuren für den menschlichen Organismus nicht schädlich wäre. Die Meinungen der verschiedenen Autoren darüber sind nicht ganz übereinstimmend.

So sagen Ramsauer und Caan (20), daß bei der

Einverleibung sehr starker radioaktiver Präparate mit einer nennenswerten, evtl. gefährlichen Anhäufung von Radium in irgend einem Organe auch bei beliebig langer Dauer der Einwirkung nicht gerechnet werden braucht, unabhängig davon, ob die Einverleibung intravenös oder subkutan erfolgt und ob lösliche oder unlösliche Präparate verwendet werden.

So haben auch Czerny und Caan (21) die Behandlung mit Thorium-x vorgenommen, und zwar wurden ausschließlich die bösartigen Tumoren (31 Karzinome und 5 Sarkome) behandelt. Die Injektion geschah intratumoral, intravenös oder auf beide Arten. Jedesmal wurde ungefähr 1-3 Millionen Mache-Einheiten eingespritzt. Bei letztgenannten Autoren waren die Resultate sogar nach intravenöser Einspritzung ausgezeichnet. An einer anderen Stelle äußert sich dagegen Czerny den Einspritzungen gegenüber ziemlich mißtrauisch. So sagt er, daß er nach den Radiumeinspritzungen nicht den erwarteten Erfolg gesehen habe. Die verwendeten Präparate seien entweder zu schwach, oder, wenn sie sehr hochwertig genommen werden, zu wertvoll, um sie auf solche Weise zu verschwenden. Die unlöslichen Präparate werden offenbar abgekapselt und dadurch bald unwirksam und die löslichen Radiumsalze verlassen den Körper so rasch, daß sie nicht viel Wirkung ausüben können.

Nach Charles Morton (22) innerlicher Anwendung von Radium oder seiner Emanation zeigte sich keine Wirkung. Nahmmacher verwendet zu den Injektionen nur Radiumbromid und keine Bariumpräparate, weil diese von schmerzhaften Folgen und vielfach von Schüttelfrösten begleitet waren.

Pinkus (23) hat die kombinierte Behandlung der Mesothoriumbestrahlung mit der intravenösen oder intratumoralen Einverleibung von Thorium-x versucht. Auch die Trinkkur wurde angewendet. Die intravenösen Einspritzungen betrugen im Durchschnitt eine Million

M-E, die wochenlangen täglichen Trinkkuren enthielten ungefähr 50000 M-E. Die Resultate waren recht günstig, und der Autor hielt die Thoriumeinverleibung in manchen Fällen für berechtigt, aber er konnte nicht mit Sicherheit sagen, ob die Besserungszustände nicht bloß auf die Mesothoriumbestrahlung zurückzuführen wären.

Brieger(27) hat die Versuche der Behandlung mit Kombination mit Mesothoriumstrahlen und Pankreatin gemacht und die Resultate waren wiederum sehr gut, doch kann man auch hier nicht mit Bestimmtheit gerade die Wirkung des Pankreatins hervorheben. Pinkus rät darum die etwaigen Erfolge der kombinierten Behandlung mit größter Vorsicht zu betrachten, weil, wie er sagt, der Verlauf des Krebsleidens so verschieden ist, daß die Anerkennung dem Heilversuch erst dann zuerteilt werden darf, wenn durch viele Jahre lang sich erstreckende Beobachtungen jeder wirkliche Zweifel an der positiven Beeinflussung mit Recht als beseitigt gelten kann.

In einer anderen Arbeit äußert sich Pinkus (23) wiederum, daß die Trinkkuren selbst bis zu mehreren 100000 M-E. keinen Einfluß auf die Karzinome gehabt haben sollen, aber manchmal dabei Intoxikationen vorgekommen sind. Diese Intoxikationserscheinungen traten nie bei den intravenösen oder intramuskulären Einspritzungen auf, aber er hat dabei manchmal unerwünschte Folgen gesehen. So berichtet er von einem Fall, wo nach einer intravenösen Einspritzung von zwei Millionen M-E in dem benachbarten subkutanen Gewebe eine Nekrose auftrat. Bei der örtlichen Injektion von thorium-x-haltigem Bariumsulfat, das in physiologischer Kochsalzlösung suspendiert war, sah der Autor eine solche Nekrose nie auftreten.

Benezur (26) warnt vor dem Gebrauch der Radiumemanation bei denjenigen Patienten, welche stark zu Blutungen neigen. Bei zwei von seinen Patienten traten

während der Kur Magenblutungen, bei zweien, welche vorher nie Blut spuckten, Hämoptoe auf. Der Autor hält die Radiumemanationskur bei den Lungenkranken, welche den kleinsten Neigungen zur Hämoptoe haben, für absolut kontraindiziert.

Die Frage, ob die Radium- oder Thoriumemanation bei der Behandlung der Krebskranken bevorzugt werden soll, versucht Plesch (27) auf Grund folgender Erörterungen zu lösen. Die Radiumemanation ist ein Gas, darum hat es bloß im geschlossenen Emanatorium eine unmittelbare Wirkung, beim Verlassen des Emanatoriums entweicht es durch die Lungen bis auf eine geringe Masse, welche im Blute bleibt. Das läßt sich dadurch erklären, daß die Radiumemanation eine Lebensdauer von 3,5 Tagen hat. Thoriumemanation besitzt aber eine Lebensdauer von 57 Sekunden, also sie zerfällt noch während der Dauer eines Kreislaufes, und hiermit bleiben die Zerfallprodukte im Blute. Ein weiterer Vorzug der Thoriumemanation ist der, daß das Thorium-x ein wasserlösliches Umwandlungsprodukt des Radiothoriums darstellt und darum in Dosen von vielen Millionen M-E in einem kcm Flüssigkeit einspritzbar ist. Diese Methode hält der Autor für die beste, weil man nur auf diesem Wege die wenig durchschlagfähigen aber wirksamen α- und β-Strahlen im ganzen Körper bezw. Tumor verteilen kann.

Daß alle diese Resultate von Versuchen mit Einspritzungen, Trinkkuren usw. doch nicht ganz den auf sie gesetzten Hoffnungen entsprachen, zeigt am besten der Umstand, daß mehrere Autoren sich der Anwendung von reinen Radium- und Mesothoriumsalzen zugewendet haben und mit denselben viel bessere Resultate erzielt haben. Der erste Erfolg in der Technik der Anwendung war die Einführung von Aluminium-Gold- usw. Filtern, wodurch die physikalische Eigenschaft der durchgelassenen Strahlen immer reguliert werden kann. Dieser

Umstand hat sehr große Bedeutung bei der Behandlung tiefliegender Tumoren, bei denen eine große Menge ultrapenetrierender Strahlen erforderlich ist, und die leicht absorbierbaren α- und ein Teil von β-Strahlen nur schädlich auf darunterliegendes Gewebe bes. die Haut wirken können. Daß der Patient manchmal gegen die Anwendung des Radiums nicht unempfindlich ist, zeigt klar der Fall von Pinkus. Der Autor berichtet, daß bei einer Patientin mit Mammakarzinom und Metastasen in der Inguinalgegend 2—3 Tage nach einer über ein bestimmtes Zeitmaß hinausgegangenen Bestrahlung akutes erysipelartiges Erythem mit ödematöser Schwellung der Haut unter Schüttelfrost und Fieber auftrat. Gleichzeitig traten Schmerzen in dieser Gegend auf. Diese Erscheinungen erstreckten sich bis zur Symphyse, anderseits bis in die Glutealgegend und fast über den ganzen Oberschenkel hin. Nach einigen Tagen trat ein Nachlassen der Schwellung und Erblassen der Rötung mit nachfolgender Abschilferung der Epidermis auf. Diese Erscheinung faßt der Autor als eine Fernwirkung des Mesothoriums auf. Leider erwähnt der Autor nicht, ob er mit Filtern gearbeitet hat, oder nicht.

Die mannigfachen Versuche haben gezeigt, daß die Radium- und Mesothoriumsalze in ihrer Wirkung fast identisch sind. Auf einige Unterschiede macht Sticker (28) aufmerksam, indem er dem Radium eine größere Tiefenwirkung, als dem Mesothorium zuspricht und dabei findet, daß bei der Radiumbestrahlung die nekrobiotische Wirkung und bei der Mesothorbestrahlung die exsudativen Prozesse in den Vordergrund treten.

Pinkus (23) konstatiert bei der Besprechung der Frage, ob Radium oder Mesothorium den Vorzug verdiente, die Ähnlichkeit im allgemeinen der Bestrahlungsaffekte und hebt dabei die Fähigkeit des Mesothoriums hervor, größere Mengen der weichen α-Strahlen als das Radium auszustrahlen. Darum wird in gewissen Fällen,

soweit es sich um α-Strahlen handelt, da sonst die β- und γ-Strahlen bei den Substanzen die gleiche Wirkung haben, das Mesothorium bevorzugt. Das technisch hergestellte Mesothorium enthält Radium im Verhältnis 3/1.

Radiumtherapie des Karzinoms der Generationsorgane.

Wir haben schon im Anfang der Arbeit darauf hingewiesen, daß bei der Einführung der Radiumbehandlung in die Krebstherapie die Aussichten auf eine Beeinflussung und Behandlungsmöglichkeit viel besser geworden sind. Man wußte schon früher von der Beeinflussung der Karzinomzellen durch die Röntgenstrahlen, aber die Schwierigkeiten der Anwendung und der Dosierung haben den Forschern die Behandlung besonders in vielen gewissen Körperstellen einfach unmöglich gemacht. Gerade in dieser Beziehung ist die Anwendung von Radium und Mesothorium ungemein einfach, bequem und ermöglicht viel stärkere therapeutische Wirkung auf die Karzinome. Pinkus gibt uns interessante Resultate seiner therapeutischen Versuche mit Mesothorium an. So sagt er, daß die Behandlung dann erfolgreich ist, wenn es sich um direkt oberflächlich gelegene Exulcerationsstellen oder dicht unter der Oberfläche gelegene Knoten handelt, also bei Hautkarzinomen, den Narbenrezidiven, den inoperablen oder rezidivierenden Uterus- und Vaginalkarzinomen. Von den Erfolgen der Behandlung bei den tiefliegenden Neubildungen kann der Autor noch nicht sprechen, obwohl er die Wirkung doch bis zu einem gewissen Grade nicht bestreiten kann. Das Mesothorium ist dann am Platze, wenn nach der Radikaloperation hartnäckige Rezidive erscheinen. Gegen die Metastasen hilft es dagegen wenig. Der Allgemeinzustand der Kranken jedoch spielt eine große Rolle

dabei. Bei den Fällen, wo es sich um die oberflächlichen Karzinome der Portio, der Vagina, der Vulva handelte, konnte der Autor auch einen Erfolg konstatieren. Auch die Beeinflussung der dicht unter der Vaginalschleimhaut liegenden Rezidivknoten ist möglich, doch in der Weise, daß ein „Schrumpfen und Kleinwerden eintrat". Aber bei den tiefliegenden und sich nach der Beckenwand erstreckenden Karzinomen hat der Autor nie eine Beeinflussung gesehen. Durch Mesothorium kann man fast immer eine wenn auch nur oberflächliche Vernarbung erzielen und dadurch die Gefahr der üblen Verjauchung vermeiden oder möglichst lange hinausschieben. Der Autor fügt noch hinzu, daß er noch niemals eine Beschädigung der Vaginalschleimhaut, der Blase, des Rektums, der Ureteren gesehen hat.

Diese Erfahrung hat den Autor veranlaßt, bei zugänglichen Karzinomfällen, wie Portio und Vaginalkarzinomen, vor und nach der Operation die Bestrahlung mit Mesothoriumkapsel vorzunehmen, wie dieses schon von Czerny, Delbet, Nahmmacher (siehe unten) empfohlen wurde, um auf versprengte, bezw. zurückgelassene Karzinomzellen in der Umgebung des Operationsfeldes einzuwirken.

Daß ein Unterschied zwischen den schnell und langsam wachsenden Tumoren existiert, ist nach Beobachtungen von Morton (22) ohne weiteres klar. Er sagt, daß die langsam wachsenden Tumoren der Radiumbehandlung am meisten zugänglich sind, die schnell wachsenden dagegen waren unbeeinflußbar. Leider zeigt der Autor nicht die Abhängigkeit der Radiumtherapie von der histologischen Struktur des betreffenden Tumors. Weiter fand der Autor in vielen Fällen von inoperablen Krebsen eine zeitweise Besserung. Aufhören der Blutungen und Absonderung, Milderung der Schmerzen und oft eine Abnahme der Größe. Der Autor hat das Radium auch bei Geschwülsten in oder unmittelbar unter der

Haut mit oder ohne Bleischirm etwa $^1/_2$ cm von der Hautoberfläche entfernt gehalten. Nach seiner Meinung kann das Radium noch nicht die anderen Krebsbehandlungsmethoden ersetzen, sondern nur unterstützen. Die Behandlung der Karzinome mit Radium hat seit der Einführung der Methode des Kreuzfeuers (méthode du feu croisé) von Wickham einen großen Fortschritt gemacht. Diese Methode besteht darin, daß man das Radium an zwei entgegengesetzten Stellen des Tumors anwendet und dadurch eine viel stärkere Wirkung erzielt.

Die andern Autoren (Dominici (29), Strebel (30), Czerny (31), Caan (31) und Delbet (32)) haben das Kreuzfeuer in der Weise vervollkommnet, daß sie es auch auf den Körperstellen möglich gemacht haben, wo es früher infolge der anatomischen Verhältnisse unmöglich war. Zuerst hat man einfach mit dem Troikart ein Loch in den Tumor eingestochen und dann ein Röhrchen mit Radium hineingelegt. Dominici hat die Sache in der Weise modifiziert, daß er verschiedene hohle Röhrchen mit Schraubenwindungen in den Tumor eingefürt und dort dauernd liegen gelassen hat.

Diese verschiedenen Anwendungsmethoden des Radiums haben sich im ganzen sehr gut bewährt.

So fanden Chéron und Duval (33), daß die ultrapenetrierende Bestrahlung nach Dominici ohne Gefahr vertragen wird. Es ist ihnen gelungen in Fällen von inoperablen aber ziemlich lokalisierten Karzinomen des Collum uteri und der Vagina Rückbildung und eine bedeutende Besserung, also jedenfalls einen temporären Stillstand zu erzielen. Forsell behandelte 38 Carcinome mit Radium nach den Methoden von Wickham, Degrais und Dominici. Nach seinen Beobachtungen wurde die größte Tiefenwirkung mit Dominiciröhrchen erreicht. Diese werden in den Tumor unter strengster Asepsis tief hineingestochen und dann da mehrere Tage und Wochen liegen gelassen. Zur Erzielung guter

Resultate erfordert diese Therapie relativ große Mengen von Radium und eine lange Behandlungszeit. Nach der Meinung des Autors ist durch die Erfindung der Methoden von Wickham und Degrais und von Dominici eine Revolution in der Radiumtherapie eingetreten, aber bei den tiefen und malignen Tumoren kann die Radiumtherapie nur als erfolgreiches Palliativmittel gelten.

So haben Chéron (34), Rubens-Duval dieses Verfahren bei 50 Kranken angewandt und glauben, daß man bei Anwendung von 20—25 cg Radium sehr beträchtliche Besserung von inoperablen Karzinomen erhalten kann (utilisation massive). Die Menge des angewandten Radiums spielt daher eine sehr große Rolle.

Nahmmacher (35) hat die Methode des Kreuzfeuers an einer großen Zahl von Kranken versucht und hat folgende Resultate erzielt: Bei 22 inoperablen Uteruskarzinomen konnte keine definitive Heilung, aber teilweise ganz auffallende und langdauernde Besserung erreicht werden, vor allem dadurch, daß die Blutungen und die Jauchung bald beseitigt wurden. Bei ca. 6 Patientinnen konnte Gewichtszunahme beobachtet werden. Die Mammakarzinomrezidive in der Haut wurden mit vollem Erfolg dadurch geheilt, daß bei dem ersten Auftreten der Knötchen, dieselben und die ganze Brustweite intensive bestrahlt wurden. 6 Narbenrezidive nach Exstirpation des karzinomatösen Uterus wurden mit den Radiumstrahlen erfolgreich behandelt.

In 7 Fällen wurden die bis haselnußgroßen Knoten in der Vaginalnarbe durch ein Kreuzfeuer von der Vagina und dem Rektum aus vollständig beseitigt. Bei keiner Patientin ist ein Rezidiv danach eingetreten, obwohl die ersten Bestrahlungen teilweise drei Jahre zurückliegen. Bei einem gestielten eigroßen karzinomatösen Uteruspolyp, bei dem ein schnell wachsendes Uteruskarzinom festgestellt wurde, und bei dem aus zwingen-

den Gründen die Totalexstirpation des Uterus nicht ausgeführt werden konnte, ist seit der vor einem Jahr erfolgten Abtragung nach der Bestrahlung kein Rezidiv aufgetreten. Die Patientinnen müssen sich alle 5—7 Wochen einmal zur Kontrolle vorstellen. Die Ergebnisse zeigen schon ziemlich gut, welche Erfolge mit einer sachgemäßen Radiumbehandlung erzielt werden können. Aus Nahmmachers Mitteilungen über seine Erfahrungen in der Radiumtherapie geht hervor, daß er mit Mengen von 10—20 mg Radiumbromid bei einer Anwendungszeit von 5—10 Wochen mit 10—20stündiger täglicher Einwirkung arbeitete. Schon nach einer Woche konnte eine Bindegewebsneubildung an den bestrahlten Geschwülsten festgestellt werden. Eine Schädigung der Geschwulstzellen (Vakuolenbildung und Kernzerfall) wurden erst von der zweiten Woche ab beobachtet. Die elektive Wirkung des Radiums, d. h. die Nichtreaktion des gesunden und Zerstörung des kranken Gewebes konnte Nahmmacher vielfach histologisch nachweisen. Seit längerer Zeit bestrahlt Nahmmacher jeden Karzinomkranken nach der Operation drei Wochen lang prophylaktisch und sah ausgezeichnete Resultate bezüglich der Rezidivfreiheit. Nahmmacher verlangt auf Grund seiner Erfahrungen die Bestrahlung aller chirurgisch behandelten Fälle und erblickt in derselben keine konkurrierende, sondern unbedingt notwendige ergänzende Methode der Radikaloperation.

Wickham hat mit Degrais (35) zusammen im Jahre 1909 bei 600 Fällen der verschiedensten malignen Tumoren die Behandlung mit dem Radium angewandt. Diese Behandlung gab bei den schwer zugänglichen Tumoren (Geschwülsten der Mundhöhle), beiden großen Tumoren mit zahlreichen Metastasen keine nennenswerten Resultate. Dagegen sah der Autor bei operablen, aber leicht zugänglichen Tumoren sehr gute Resultate. Das

zeigt uns nochmals, wie wichtig für die Radiumbehandlung die Applikationsmöglichkeit ist.

Caan(36) hat das Radium in verschiedenen Kombinationen mit den anderen Radiumpräparaten (Radiogenol, Radiol, Radiogenkissen, Umschlägen usw.) bei 130 Fällen angewandt. Bei ca. 50% hatte die Behandlung keinen nennenswerten Erfolg (der Autor versteht jedoch darunter die Verflüssigung, Erweichung und Schrumpfung der Tumoren, Hebung des subjektiven Befindens). Der Verfasser macht darauf aufmerksam, daß die Resultate von der alleinigen Radiumbehandlung weit hinter den Resultaten der kombinierten Behandlungsmethoden stehen. Er hatte bei der Radiumbehandlung noch die Röntgenbestrahlung, Fulguration, medikamentöse und Toxinbehandlung angewandt. Freilich bei dieser kombinierten Behandlung ist es sehr schwer zu sagen, ob die Erfolge gerade auf das Radium allein zurückzuführen sind. Der Verfasser hebt hauptsächlich den Umstand hervor, daß er in der Behandlung fast durchweg nur inoperable, in der Regel völlig hoffnungslose Fälle hatte und daß er bei diesen Kranken einen wenn auch vorübergehenden therapeutischen Erfolg erzielte. Der Autor glaubt nicht, daß das Radium jetzt schon das Messer bei der Behandlung der Tumoren ersetzen kann.

Auch Monod(37) meint, daß das Radium weder die Bildung von Metastasen noch das Fortschreiten tiefliegender bösartiger Neubildungen hindern kann. Nach seiner Meinung kann das Radium vorläufig noch nicht als ein Heilmittel gegen die Tumoren angesehen werden. Noch ungünstiger äußern sich über die Radiumtherapie einige französische Autoren.

Championière (38) glaubt, daß man mit dem günstigen Urteile über die Wirkung des Radiums bei Krebs zu voreilig gewesen wäre. Alles was man nach bisherigen Erfahrungen sagen könne, besteht darin, daß das Radium zwar Besserung, aber keineswegs Heilung bringen könnte.

Schwarz(38), Ricard und Nélaton(38) sind derselben Ansicht, während Morestin(38) sogar bei seinen Fällen die Erfahrung machte, daß mit der Radiumanwendung die Kranken nicht nur keinen Vorteil gehabt haben, sondern unnötig Zeit verloren worden sei, um ausgedehnte Exstirpationen vorzunehmen. Ebenso ist Guinard(38) der Ansicht, man dürfte zu dieser Behandlungsart nur bei inoperablen Fällen greifen. Der Meinung dieser Autoren nach hat die Anwendung des Radiums ihre Indikation in bestimmten Fällen, aber man darf nicht jedesmal seine Zuflucht dazu nehmen wollen, wenn die blutige Exstirpation noch möglich ist. Man kann aus diesen Betrachtungen folgenden Schluß ziehen: Das Radium hat nur eine lokale Wirkung auf die neoplastischen Zellen und kann weder die Verbreitung der Krankheit, noch die Ausbildung von Rezidiven oder Metastasen verhindern.

Heinatz(39) hat 19 Kranke mit Radium behandelt und sagt auf Grund seiner Erfahrungen, daß bei Krebs, welcher wegen Verbreitung des Prozesses oder Erkrankung der inneren Organe als inoperabler betrachtet werden muß, Radium imstande ist, Resorption oberflächlicher Exsudate und Heilung der Geschwüre zu erzeugen, wodurch die Lebensdauer der Kranken verlängert werden kann.

Finzi(40) hat auch eine größere Anzahl von Fällen mit Radium behandelt und es gelang ihm in 12% der Fälle ein Verschwinden der bösartigen Tumoren zu erzielen. In 62% verschwanden unter der Behandlung die Schmerzen und nur 25% blieben unbeeinflußt. Im Gegensatz zu den anderen Autoren (Championière, Ricard etc.) findet Finzi die Resultate derartig gut, daß bei jedem inoperablen Carcinom derartige Behandlung versucht werden sollte. Zur Erzielung guter Resultate ist die Anwendung großer Mengen von Radium notwendig. Der Verfasser benützt 205 mg. Die Notwen-

digkeit der Anwendung von größerer Radiummenge haben wir schon früher in den Arbeiten von Chéron, Rubens Duval betont gefunden.

Exner (41) ist mit Radium ebenso zufrieden und sieht im Radium ein Mittel, welches uns die Möglichkeit gibt, in den inoperablen Fällen von Karzinom oft die überraschendsten Erfolge zu erzielen. Der Autor gibt auch mehrere Fälle an, wo die Erfolge dauerhaft waren.

Schücking (42) konnte sogar mit ziemlich kleinen Dosen von Radium noch guten Erfolg erzielen. So verwandte er 3 mg Radiumbromid in zwei Kapseln von 1 und 2 mg bei einem Karzinom, das Scheide, Uterus und Beckengewebe schon durchsetzt hatte. Die Wirkung des sich auf fünf Wochen erstreckenden Versuches war eine Zerstörung der gesamten Oberfläche des Karzinoms bis in das gesunde Gewebe hinein. Der jauchige Zerfall hörte auf und narbiger Verschluß trat ein. Die mikroskopische Untersuchung des Krebsgewebes, besonders am Übergang in das Gesunde, ergab hauptsächlich eine Zerstörung der Kapillaren und kleinen Gefässe.

Auf die ganz eminente schmerzstillende Wirkung des Radiums bei der Behandlung von Krebs, besonders von inoperablem Uteruskrebs weist Simonson (43) hin. Der Verfasser ist in Übereinstimmung mit andern Autoren (Schücking, Nahmmacher, Czerny, Bajet, Sabre) überzeugt davon, daß die Radiumbehandlung bei inoperablen Karzinomen absolut angezeigt ist, da nach ihrer Anwendung die Schmerzen sofort gelindert und der jauchige Ausfluß beseitigt wird.

Forsell (44) bestätigt diese Erfahrung auch, indem er sagt, daß die durch die Tumoren verursachten Schmerzen unter der Radiumbehandlung gelindert werden oder ganz verschwinden.

Arendt (43) hat eine interessante Modifikation der Radiumtherapie veröffentlicht. Er hat Behandlungsversuche mit der Joachimstaler Pechblende, welche

bekanntlich radioaktiv ist, angestellt. Der Grund, warum er sich gerade der Uranpechblende zugewendet hat, war folgender: Die Intensität der von Radium ausgehenden Strahlen ist zu groß und unberechenbar. Die Wirkung der Uranpechblende ist viel weniger intensiv, doch hat der Autor aus manchen Versuchen mit der photographischen Platte den Schluß gezogen, daß die Dauerwirkung doch genügend groß ist, oder wie Arendt sagte: „Die Dauer sollte die Intensität kompensieren". Zuerst wickelte er die kleinen Stücke der Uranpechblende in Jodoformgaze ein und versenkte sie in die Uterushöhle. Später, als ihm die pulverisierte Uranpechblende zu Gebote stand, benützte er nach der Größe des Uterus gefüllte Kondomfingerlinge. Nach dem Gebrauch hat er die betreffende Menge der Uranpechblende ausgeglüht und nach 14 Tagen war es schon wieder verwendbar und enthielt die Becquerelstrahlen in früherer Menge. Über die Verwendbarkeit der Radiumstrahlen in der Behandlung der Karzinome steht der Autor auf dem Standpunkt, daß man sich jetzt noch nicht der Illusion hingeben dürfe, allein mit den Radiumstrahlen auszukommen, daß man jeden Fall, wie früher, möglichst früh operieren müßte und daß man nur durch die radikale Operation eine wirkliche Heilung erzielen kann. Aber sehr oft ist es zu spät. Die radikale Operation kann ohne große Gefahr nicht mehr gemacht werden, weil sie die Kranken viel schneller zum Tode führen würde als das Karzinom selbst. Auf folgende Weise ist der Autor bei der Behandlung des Karzinoms verfahren: Er exkochleierte zunächst alles Karzinomverdächtige mit einem scharfen Löffel. Dann brannte er die Höhlenwand unter Weißglühhitze aus und legte einige mit 30% Chlorzinklösung getränkte Gazestreifen hinein. Nach einigen Tagen begann er mit der Radiumbehandlung. Unter den erzielten Erfolgen hebt der Autor erstens das Verschwinden des widerlichen Geruches als

besonders bemerkenswert und wichtig hervor. Die Kranken werden frei von Schmerzen und Beschwerden und können nach Ablauf von wenigen Tagen unter die anderen Kranken verteilt werden. Der Autor berichtet ausführlich von drei Fällen, welche auf diese Weise mit sehr gutem Erfolg behandelt wurden.

Einer der begeistertsten und treuesten Anhänger der Radiumtherapie ist Czerny (46), welcher sich im radiotherapeutischen Institut zu Heidelberg eine große Erfahrung erworben hat. Auch er ist zu dem Schluß gekommen, daß sowohl das Radium wie die Röntgenstrahlen die Geschwulstzellen elektiv zerstören. Die Geschwülste werden kleiner, manchmal auf dem Wege der Nekrose, häufiger werden sie aber von Phagocythen durchsetzt oder sie schwinden nach einem Stadium der Aufquellung und seröser Durchtränkung. Noch wichtiger für die Kranken ist die günstige Beeinflussung der oft so quälenden Schmerzen. Diese Eigenschaft der Radiumstrahlen haben wir schon früher bei unseren Autoren bestätigt gefunden. Nach Czerny ist dies der Hauptgrund, warum so viele Kranke sich unermüdlich der Radiotherapie unterziehen, selbst wenn sie nur wenig objektive Besserung sehen. Manchmal werden vorher nicht operable Fälle durch die Radiotherapie operabel. Den großen Vorzug der Radiumtherapie sieht Butcher (47), darin daß die Zerstörung des kranken Gewebes ohne Eröffnung der Blut- und Lymphbahn geschehen kann, was die Verschleppung der Geschwulstpartikelchen in dem Körper verhindert. Der Autor warnt aber vor zu langer einmaliger Sitzung, weil dadurch schwer heilende Radiumgeschwüre entstehen. Diese Warnung treffen wir sonderbarerweise bei sehr wenigen Autoren an. Ob Butcher die Filtration der Strahlen angewandt hat, sagt er leider nicht. Nach seinen Erfahrungen soll die Bestrahlung 35 Minuten bei 5—10 mg Radiumbromid nicht überschreiten.

Als übersichtliche Zusammenfassung unserer bisherigen Erfahrung über den therapeutischen Wert der Krebsbehandlung mit Radium können wir am besten die Rede Czernys in der internationalen Vereinigung für Krebsforschung 1911 7. VIII. anführen. Czerny stellte den Satz voran, daß das Messer nun und nimmermehr das Alfa und Omega der Krebstherapie sein kann. Die Hoffnung durch frühzeitige Diagnose und frühzeitiges Operieren eine Heilung der Krebskrankheiten herbeizuführen, hätte sich in zahlreichen Fällen als trügerisch und somit die Anwendung anderer Mittel, als da sind: die Röntgenstrahlen, die Radiumstrahlen, die Fermente, das Serum als notwendig erwiesen. Die Therapie des Krebses sei nicht mehr alleiniges Feld der Chirurgen geblieben, sondern eine kombinierte Kunst geworden, welche zwar auch auf diese Weise nicht immer zur Heilung führe, aber doch vieles durch Verbesserungen des Krankheitszustandes und durch Hebung des subjektiven Wohlbefindens der Kranken leisten könne. In der Radiumtherapie erblickt Czerny eine wertvolle Bereicherung der Krebsbehandlung. Unbestreitbar ist es jedenfalls, daß es unter dem Einflusse des Radiums zu auffallend guter Vernarbung krebsiger Geschwüre, zur lokalen Erweichung, zum Stillstand und zur Rückbildung von Geschwülsten kommt. Damit verbunden ist Hebung des subjektiven Wohlbefindens; aber vollständige Heilungen gehörten bis jetzt zu den Ausnahmen.

Anwendung des Radiums bei den entzündlichen Erkrankungen und bei den Myomen des weiblichen Genitalapparates.

Verhältnismäßig spät nach der Entdeckung des Radiums hat man es in die Therapie der entzündlichen Genitalerkrankungen der Frauen eingeführt. Die ersten

waren die Franzosen, welche es versucht haben; die Resultate waren im ganzen so gut, daß man jetzt auch dieses Gebiet für die Radiumtherapie als erobert ansehen darf. Wie wir schon früher gesehen haben, ist der Geschlechtsapparat der Frau infolge seines anatomischen Baues zur Behandlung mit Radium außerordentlich geeignet. Bei den Erkrankungen des Uterus, der Scheide und der Adnexe ist die Möglichkeit vorhanden, das Radium unmittelbar auf das erkrankte Gewebe wirken zu lassen. Andererseits haben wir bei den verschiedenen Autoren schon früher die ausgezeichnete Wirkung des Radiums auf die jauchigen Prozesse, die Blutungen und die Schmerzen bei den karzinomatösen Erkrankungen vielfach beobachten können. Darum lag der Gedanke nahe, das Radium auch bei den gynäkologischen Fällen auszuprobieren. Die Untersuchung der baktericiden Eigenschaften der Radiumstrahlen ergab bis jezt keine nennenswerten Resultate, so daß die heilende Wirkung der Radiumstrahlen auf die akuten entzündlichen Erscheinungen noch unklar ist. Bis jetzt liegt eine noch unbedeutende Zahl von Arbeiten über diese Frage vor. Es sind dies die Arbeiten von Wickham (48), Chéron, Lutaux und Fabre. Diesen Arbeiten nach sind die Resultate der Radiumbehandlung bei den akuten entzündlichen Erkrankungen glänzend und es ist den oben genannten Gewährsmännern gelungen, die entzündlichen Erscheinungen in einigen Tagen aufzuheben. Die Schmerzen und der Ausfluß sind glatt verschwunden. Fast in allen Fällen handelt es sich um die akuten gonorrhoischen Adnexerkrankungen, wobei, was besonders wichtig ist, keine von den Patientinnen während der Behandlung das Bett hüten mußte, sondern alle ihrer gewöhnlichen Arbeit nachgehen konnten. Bei den akuten eitrigen Adnexerkrankungen mit Pelveoperitonitis schafft die Radiumbehandlung die günstigen Bedingungen für eine Operation (Fabre).

Über die Behandlung der chronischen gynäkologischen Erkrankungen besitzen wir weit größere Erfahrung. Fabre konnte bei chronischen gonorrhoischen Adnexerkrankungen öfters eine volle Heilung erzielen. Unter der Radiumtherapie gehen die Blutungen und die Leukorrhöe zurück. Chéron meint, daß die chronischen Adnexerkrankungen für die Radiumtherapie noch mehr geeignet sind, als die akuten periadnexiellen Exsudate, welche manchmal sehr schwer zur Resorption zu bringen sind, aber unter dem Einfluß der Radiumstrahlen verschwinden. Die Metritiden, Perimetritiden, Entzündungen und Infiltrationen im kleinen Becken lassen sich mit Radiumstrahlen auch ausgezeichnet zur völligen Heilung bringen. So konnte Wickham bei Fällen, wo es sich um chronische Metritiden handelte, eine vollständige Heilung ohne Atresie der Cervix erzielen.

Mit gleichem Erfolg hat auch Saltzmann die Radiumtherapie der Salpingitiden und anderen entzündlichen Frauenkrankheiten angewandt.

Laquerrière (49) hat die kombinierte Behandlung der Radiumsalze mit Elektrolyse verwendet. Dadurch konnte er die hämostyptische Wirkung des einfachen galvanischen Stromes viel stärker machen. Bei dieser Behandlungsart gehen die Metritiden und periuterine Exsudate auch ziemlich schnell zurück.

Bei der Behandlung der gynäkologischen Fälle empfiehlt Fabre, das Radium nur von der Vagina aus zu applizieren. Er sagt, daß die intrauterine Behandlung nur in den Fällen angezeigt ist, wo man sicher weiß, daß der primäre entzündliche Herd im Uterus sitzt. In allen anderen Fällen ist die vaginale Behandlung vollständig genügend und ganz ungefährlich. Zuerst tritt bei der Behandlung die Analgesie ein, welche den Kranken erlaubt, das Bett zu verlassen; dann geht die rasche Resorption des Exsudates vor sich und nach

einiger Zeit werden der Uterus und die Adnexe beweglich.

Die Blutungen, welche durch Myome zustande gekommen sind, lassen sich auch mit den Radiumstrahlen sehr gut behandeln. Oudin und Verchère haben im Jahre 1906 die ersten Versuche angestellt. Sie haben die blutstillende Wirkung des Radiums in der Gynäkologie zuerst bewiesen. Aber sie konnten nicht die Wirkungsweise des Radiums auf die Myome erkennen, sie wußten nicht, ob es sich um die den Röntgenstrahlen analoge Wirkung handelt, oder ob primär die Gefässe angegriffen waren, oder ob eine Wirkung auf die Myomzellen vorlag, oder ob endlich die Ovarien atrophisch gemacht worden waren. Andere Autoren haben diese Versuche fortgesetzt.

So hat Wickham (50) eine Behandlungsmethode ausgearbeitet und vielfach mit ausgezeichnetem Erfolg angewandt. Wir wollen an dieser Stelle kurz seine Anwendungsweise des Radiums bei der Behandlung der Myome anführen: Das Radiumröhrchen wird nach der Desinfektion in einem Kautschuküberzug in den Cervicalkanal oder in die Uterushöhle eingeführt. Wenn man tief genug eindringen kann, so gebraucht man statt eines langen Röhrchens mehrere aneinandergekettete kleinere Röhrchen, so daß jedes Röhrchen 10—20 mg Radium enthält. Auf solche Weise wird die Passage der Cervix leichter vor sich gehen. Die Dauer der Bestrahlung hängt im allgemeinen von den angewandten Filtern ab. Zu dünne (0,5 mm) Filter erlauben nicht zu lange Bestrahlung, widrigenfalls können Gewebsentzündungen hervorgerufen werden. Ein Röhrchen von 0,5 mm dicker Silberwand mit 20 mg Radium darf nicht länger als 24 Stunden ununterbrochen liegen und dann soll eine zweitägige Pause eingeschlossen sein. Bei den dickeren Filtern (1—2 mm Blei), wobei nur γ-Strahlen wirken können, darf man das Radium ununterbrochen oder in

mehreren Sitzungen von 48—200 Stunden einwirken lassen. Bei der Behandlung von der Bauchdecke aus verwendet man die flachen Apparate mit sehr dicken Filtern (3 mm dickes Blei). Dazu muß man natürlich entsprechend große Mengen von Radium gebrauchen.

Wickham verfährt bei der Myombehandlung auf zwei Weisen: 1. Außerordentlich verlängerte Bestrahlung, 2. Kreuzfeuerverfahren. Dabei ist das zweite Verfahren nach der Meinung des Autors vorteilhafter.

Eßen-Möller hat versucht, gewisse Fälle von Uterusblutungen mit Radium zu behandeln, um die Blutungen ohne Operation zum Stillstand zu bringen. Das Versuchsmaterial bestand entweder aus den Myomkranken, welche nicht operiert werden konnten, oder aus den klimakterischen Frauen, bei welchen die Blutungen auf gewöhnliche Behandlung hin nicht zurücktraten. Der Autor hat das Radium, welches in eine silberne Röhre eingeschlossen und mit Gummitaft umwickelt war, direkt in die Uterushöhle eingelegt. Bei einem Fall hat es sich herausgestellt, daß die zuerst im pathologischen Institut als Adenokarzinom erkannte polypöse Geschwulst nach der Radiumbehandlung fast völlig durch das Granulationsgewebe ersetzt wurde. Fast für alle Fälle war der Erfolg sehr gut. Die Blutungen schwanden vollständig oder wurden normal, die Tumoren waren stark verkleinert. Dabei war es bemerkbar, daß das Radium gewissermaßen nachhaltig wirkte, in der Weise, daß man eine fortgehende Besserung wahrnehmen konnte, auch nachdem die direkte Applikation des Mittels längst vorüber war.

Als Nebenwirkungen hat der Autor folgende verzeichnet: Leichte Temperatursteigerungen bis 38°, während des Liegens des Radiums im Uterus, in einigen Fällen auch leichtes Unwohlsein.

Radium soll nur dann angewandt werden, wo es den anderen Behandlungsmethoden sicher überlegen ist

(Wickham). Nach Chéron (52) sind folgende Kotraindikationen der Radiumtherapie zu nennen:

1. Wenn die Frauen durch starke Blutungen sehr geschwächt sind, oder wo ein radikaler Eingriff dringend geboten ist,

2. die fibrösen Polypen, welche einen starken Druck auf die benachbarten Organe ausüben,

3. Fibrome mit einer hartnäckigen Salpingitis kombiniert,

4. Fibrome, die mit einem Eierstockcystoid einhergehen,

5. Fibrome, die sich trotz einer ordentlich durchgeführten radiumtherapeutischen Behandlung weiter entwickeln,

6. Fibrome mit maligner Entartung,

7. die Fälle, wo die Fibrome die Patientin weniger belästigen als die Ernährungsstörungen und die nervösen Zustände, an denen sie leidet,

8. endlich jene Fälle, welche von Gebärmutterentzündungen begleitet sind und bei denen man, ehe man an die Verwendung des Radiums schreitet, erst die Entzündung zu dämpfen suchen muß.

Bei allen anderen Fällen erzielt man im allgemeinen vorzügliche Resultate. Bei den älteren Frauen gelingt es öfters, die Menstruationen für immer aufzuheben. Dann darf man die betreffenden Fälle als geheilt betrachten. Wenn die Aufhebung der Menstruationen nicht gelingt, was bei den jüngeren Frauen öfters vorkommt, so ist die Wiederkehr des Tumors leicht möglich. Dann muß man die Bestrahlung von Zeit zu Zeit wiederholen (Wickham).

Im ganzen hat Wickham sehr gute Resultate gehabt. Er konnte fast immer das Aufhören der Blutungen, die Abnahme der peripheren Entzündungen, das Sistieren der Sekretion und die Abnahme des Tumors konstatieren.

Verzeichnis der benutzten Literatur.

1. Löwenthal: Grundriß der Radiumtherapie.
2. Hertwig: Die Radiumstrahlen in ihrer Wirkung auf die Entwicklung tierischer Eier. Deutsche med. Wochenschrift. 1911.
3. London und Goldberg: Etudes sur la valeur physiologique et pathologique de l'emanation du Radium und
   L'action physiologique et pathologique des produits du Radium. Arch. d'électr. med. 1904.
4. Neuberg: Die Wirkungsweise der Radiumstrahlen beim Karzinom. Zeitschrift für Krebsforschung. 1905.
5. Wohlgemuth: Physiologische Wirkung des Radiums. Berliner klin. Wochenschrift.
6. Kenji, Koja und Minami: Über die biologische Wirkung des Mesothoriums. Berliner klin. Wochenschrift, 1912, Nr. 17.
7. Bickel und Minami: Über die biologische Wirkung des Mesothoriums. Berl. klin. Wochenschr., 1912. Nr. 31.
8. Schwarz: Über die Wirkung der Radiumstrahlen. Arch. für die ges. Physiologie, 1903.
9. Werner: Zur Kenntnis und Verwertung der Rolle des Lezithins bei der biologischen Wirkung der Radium- und Röntgenstrahlen. Deutsche med. Wochenschrift, 1905, Nr. 2 und 27.
10. Mesernitzky: Zur Frage der Einwirkung der Radiumstrahlen auf das Lezithin. Rußky Wratsch, 1910, Nr. 12.
11. Orlow: Berichte der russ. phys.-chem. Gesellschaft, 1906—1909.
12. Mills: Die Aktion des Radiums auf das gesamte Gewebe. Brit. med. Assoc. 28. VII. 1911. Münchner med. Wochenschr., 1911, Nr. 38.

13. Exner: Über Dauerheilung von Karzinom nach Radiumbestrahlung. Münchn. med. Wochenschrift, 1910, Nr. 47.
14. Prado Tagle: Zur Kenntnis der durch das Radiothorium erzeugten Gewebsveränderungen. Berlin. klin. Wochenschrift, 1912, Nr. 33.
15. Wickham und Degrais: Radiumtherapie des tumeurs malignes. 1910, 13.—15. IX. La presse med. XI. Congres français de medecine Paris.
16. Pappenheim und Plesch: Einige Ergebnisse über experimentelle und histologische Untersuchungen zur Wirkung des Thorium X auf den tierischen Organismus. Berl. med. Gesellschaft, 26. VII. 1912, Heft 27.
17. Sticker und Falk: Über Ferment und Radiofermenttherapie. Berl. klin. Wochenschrift, 1910, Nr. 23.
18. Blumenthal: Über die Trypsinwirkung auf die Karzinomzellen, zit. nach Sticker und Falk (siehe oben).
19. Bergell und Bickel: Experimentelle Untersuchungen über die physiologische Bedeutung der Radioaktivität der Mineralwässer. Zeitschrift für klin. Med., 1906, Nr. 58 und 70.
20. Ramsauer und Caan: Über das Verhalten der Organe nach Radiumeinspritzungen am Orte der Wahl. Münchner med. Wochenschrift, 1911, Nr. 33.
21. Czerny und Caan: Über Behandlung bösartiger Geschwülste mit Mesothorium und Thorium X. Münchn. med. Wochenschrift, 1912, Nr. 14.
22. Charles Morton: Radium bei Krebs. Brit. med. Journal, 25. II. 1911.
23. Pinkus: Zur Behandlung des inoperablen Karzinoms mit Mesothorium und kombinierten Behandlungsmethoden. Deutsche med. Wochenschrift, 1912, Nr. 38.
24. Brieger: Kombinierte Behandlung mit Mesothorium; zitiert nach Pinkus (siehe oben).
25. Pinkus: Mesothoriumtherapie bei Krebskranken. Berlin. klin. Wochenschrift, 1912, Nr. 20 und Berlin. med. Gesellschaft, 1912, III, 20.
26. Benezur: Über Heilerfolge mit Radiumemanationskuren. Berliner klin. Wochenschrift, 1912.

27. Plesch: Zur biologischen Wirkung des Thoriums. Berliner klin. Wochenschrift, 1912, Nr. 16.
28. Sticker: Anwendung des Radiums und des Mesothoriums bei Geschwülsten. Med. Klinik, 1912, Nr. 31.
29. Dominici: Über Radiumtherapie der inoperablen Geschwülste. Berlin. klin. Wochenschrift, 1909, Nr. 31.
30. Strebel: Intratumorelle Bestrahlung der Krebsgeschwülste. Münchn. med. Wochenschr., 1909, Nr. 11.
31. Caan: Über Radiumbehandlung der bösartigen Geschwülste. Münchn. med. Wochenschr., 1909, Nr. 42.
32. Delbet: Über Radiumbehandlung bei Neoplasmen. Münchner med. Wochenschrift, 1909. Zitiert nach Arlemnoff: Über Radiumtherapie bei bösartigen Geschwülsten. Diss. 1912.
33. Cheron und Duval: Die Radiumbehandlung bei Krebskranken. Münchner med. Wochenschrift, 1910, Nr. 40. Acad. de. Med., 19. VII. 1910.
34. Cheron, Rubens und Duval: Le traitement des cancers inopérables du col de l'uterus et du vagin par l'utilisation massive du rayonnement ultrapénétrante du radium. Ref. in La presse med. 1910, Nr. 8.
35. Nahmmacher: Radiumtherapie bei den bösartigen Geschwülsten. Albers Schönberg's Fortschritte in der Röntgentherapie usw. 1910. XVI.
36. Caan: Über Radiumwirkung auf maligne Tumoren. Beiträge zur klinischen Chirurgie. Bd. 65.
37. Monod: Sur la radiumtherapie des tumeurs malignes. Ref. in La presse med. 1910, Nr. 49.
38. Championière, Schwarz, Ricard, Nélaton, Morestin und Guinard: Die Rolle des Radiums bei der Krebsbehandlung. soc. de chirurgie. 8.VI 1910. Ref. in Münchner Med. Wochenschrift. 1910, Nr. 36.
39. Heinatz: Über Radiumtherapie. Wratschebnaja Gazetta, 1907, Nr. 36.
40. Finzi: Radiumbehandlung der malignen Geschwülste. Zentralblatt für Röntg. und Radium. 1910, Nr. 2 und Deutsche Med. Woch. 1911.

41. Exner: Über Dauerheilung von Karzinom nach Radiumbestrahlung. Münchner Medicin. Wochenschrift. 1910, Nr. 47.
42. Schücking: Zur Wirkung der Radiumstrahlen auf inoperable Karzinome. Zentralblatt für Gynäk. 1906, Nr. 9.
43. Simonson: Die schmerzstillende Wirkung der Röntgen- und Radiumstrahlen. Strahlentherapie Bd. II, 1913.
44. Forsell: Quelques observations de radiumtherapie des tumeurs cancereuses. Zeitschrift für Röntgenkunde und Radiumforschung 1910. Bd. 13.
45. Arendt: Über die Wirkung der Radiumstrahlen auf inoperable Uteruskarzinome. Berliner klin. Wochenschrift. 1911, Nr. 8.
46. Czerny: Therapie des Krebses. Internationale Vereinigung für Krebsforschung. 7—8. August 1910 in Dresden, zit. nach Sticker.
47. Butcher: Der therapeutische Wert des Radiums. Deutsche Med. Wochenschrift. 1911, Nr. 44.
48. Fabre: Application du Radium en Gynékologie. Archives gen. de medecine, 1909, s. 530.
49. Laquerrière: Erste Resultate in der gynäkologischen Anwendung der Elektrolyse mit Radiumsalzen. Berliner klin. Wochenschrift, 1912, Nr. 22.
50. Wickham: Über Radiumbehandlung der Myome, zit. nach Lazarus. Handb. der Radiumtherapie 1913.
51. Essen-Möller: Einige Erfahrungen über Radiumtherapie bei myomatösen und klimakterischen Blutungen. Monatsschr. für Geb. und Gynäk., Bd. XXXVI. Festnummer.
52. Chéron: Du traitement des salpingoovarits des fibromes utérins par le rayonnement ultra-pénétrant du radium. Obstétr. nov. 1909, zitiert nach Lazarus. Handbuch der Radiumtherapie.

Lebenslauf.

Ich bin am 18. Juni 1889 zu Nachitschewan geboren, besuchte in Jekaterinodar das dortige hum. Gymnasium, welches ich im Jahre 1907 absolviert habe. Zwei Semester studierte ich Jura an der Universität Moskau. Ich wechselte die Fakultät, studierte 4 Semester in Berlin und die 6 letzten Semester in Freiburg, wo ich auch zum Dr. med. promoviert wurde.

Zum Schlusse dieser Arbeit möchte ich nicht verfehlen, Herrn Professor Dr. Gauss für die Überlassung des Themas und die liebenswürdigen Anweisungen zu danken.